

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-145061

(43)Date of publication of application : 24.05.1994

(51)Int.Cl.

A61K 35/78

A23L 1/48

(21)Application number : 04-322703

(71)Applicant : FUJI OIL CO LTD

(22)Date of filing : 06.11.1992

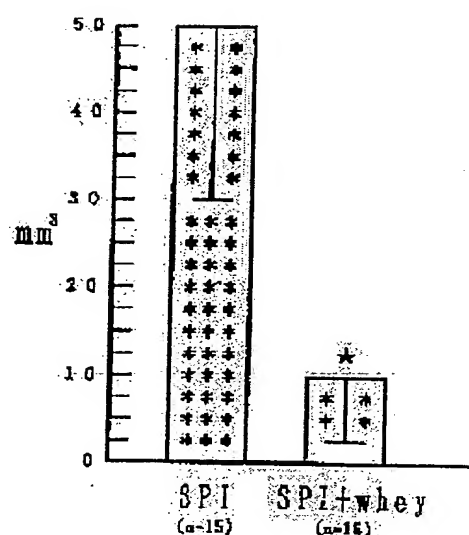
(72)Inventor : YAMAMOTO SHIGERU

(54) ANTI-CARCINOMA CUTANEUM AGENT OR FOOD

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an anti-carcinoma cutaneum agent having health retaining effect, preventing and treating effect, comprising a fraction of soybean whey.

CONSTITUTION: The anti-carcinoma cutaneum agent or anti-carcinoma cutaneum functional food comprising a fraction of soybean whey such as supernatant liquid, obtained by extracting a concentrated protein raw material of soybean such as defatted soybean with water or alkali water to give an extracted substance consisting essentially of glycinin, changing the extracted substance in the vicinity of an isoelectric point to precipitate sediment and removing the sediment, as an essential component.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

05.08.1999

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3257091

[Date of registration]

07.12.2001

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-145061

(43)公開日 平成6年(1994)5月24日

(51)Int.Cl.⁵

A 6 1 K 35/78

A 2 3 L 1/48

識別記号

ADU J 7167-4C

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数2(全 5 頁)

(21)出願番号 特願平4-322703

(22)出願日 平成4年(1992)11月6日

(71)出願人 000236768

不二製油株式会社

大阪府大阪市中央区西心斎橋2丁目1番5号

(72)発明者 山本 茂

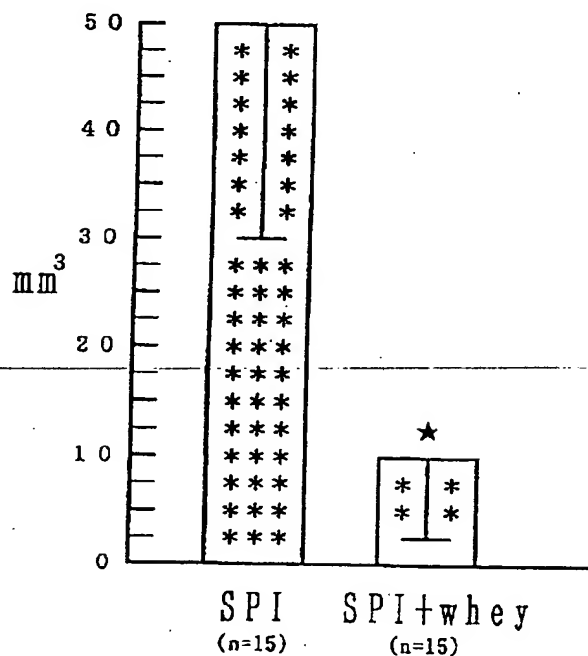
沖縄県那覇市首里石嶺町2-16 琉球大学
医学部宿舍

(54)【発明の名称】 抗皮膚癌剤又は食品

(57)【要約】

【目的】大豆ホエイ画分を、医薬乃至健康食品の素材として有効に利用すること。

【構成】本発明濃縮ホエイ粉末は、栄養吸収に影響せずに抗皮膚癌性の薬剤及び健康食品として役立つ。



【特許請求の範囲】

【請求項1】大豆ホエイ画分を有効成分とする抗皮膚癌剤。

【請求項2】大豆ホエイ画分を機能成分とする抗皮膚癌性食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の目的】

【産業上の利用分野】本発明は、大豆ホエイ画分を有効成分とする抗皮膚癌剤及び抗皮膚癌性の機能食品に関する。

【0002】

【従来の技術】

(1) 発明の背景

大豆ホエイ成分は、ダイズ子実中の全蛋白質の7～9%を占め、トリプシンインヒビター、ヘマグルチニン、ゴイトロジェン、サポニン、リボキシゲナーゼ、 β -アミラーゼ、プロテアーゼ、フィターゼなど様々な生理活性物質を含む。これら諸成分の中、サポニンはトリテルペノイド系アグリコンを含み、生理活性物質の原料として利用できる可能性があるが、今のところ有効には利用されていない。

【0003】更にトリプシンインヒビターは、トリプシンの活性を阻害し、またヘマグルチニンは、小腸上皮細胞粘膜を障害するなど、いずれも好ましくない“抗栄養因子”であるとされている。これらの事実もまた、大豆ホエイ画分の有効理由を妨げる消極的理由となっている。

【0004】もっとも、ダイズ子実成分には制癌作用のあることが報告されている。例えば、Trollら(Carcinogenesis, 1, 469-472(1980))は、全大豆蛋白質を与えたラットでは乳癌の発生が抑制されることを観察している。またBecker(Carcinogenesis, 2, 1213-1214(1981))は、26%カゼイン食で100%観察されるマウスの肝臓癌が、カゼインの約5%を全大豆蛋白質で置き換えると完全に抑制されたと報告している。これらの研究結果から、大豆蛋白成分中には癌の成長を阻害する何らかの因子が存在するものと想像され、上記Troll(J.N.C.I. 7, 1245-1250(1984))は、制癌作用の実体が大豆蛋白に夾雑するプロテアーゼインヒビターであろうことを疫学的に考察している。

【0005】しかしながら、このようにプロテアーゼインヒビターの制癌的作用が評価される一方では、プロテアーゼインヒビターの範疇に属するトリプシンインヒビターを含む食餌で長期間飼育したラットでは肝癌が発生し易いとの相反する報告も存在する(例えばMaGuinenes et al., Scand. J. Gastroenterol. 15, 497-502(1980)等)のみならず、プロテアーゼインヒビターが対応するプロテアーゼと結合する結果、栄養的に悪い影響が出るであろうことが推測される。しかし、特に大豆ホエ

イ成分の薬理的作用に関する研究はこれまで存在していない。しかもホエイはダイズ蛋白の抽出に際し副生物として多量に傍生するものであるから、その用途開発は、農産加工産業上も重要な意義を有する。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】以上の実情に鑑み、本発明は、大豆ホエイ画分を医薬乃至健康食品の素材として有効利用を図ることを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

① 発明の概念

そこで本発明者は、大豆ホエイの有効利用という観点から同画分の薬効及び栄養的副作用につき検討を進めた結果、本画分が動物の皮膚癌に対して有効であるのみならず、栄養的にも格別の有害作用を示さないことを認め、本発明を完成した。

【0008】② 概要

即ち、本発明は、大豆ホエイ画分を有効成分とする抗皮膚癌剤及び大豆ホエイ画分を機能成分とする抗皮膚癌性の食品を要旨とするものである。以下、発明者らが本発明に到達するに至った実験事実を記載する。

【0009】(1) 実験

実験1 (薬剤の調製)

大豆ホエイ200kgをpH5～6に調整し、50℃で限外濾過して濃縮した。限外濾過膜としてダイセル化学製DU50(分画分子量40000, 管状モジュール)を用い、20倍に濃縮した。得られた濃縮ホエイを苛性ソーダでpH7に調整後、噴霧乾燥して、濃縮ホエイ粉末500gを得た。

【分析値】粗蛋白含量約61.4%(ケールダール法による)

全糖21.5%(フェノール硫酸法による)

トリプシンインヒビター活性490 U/g(基質BAPA使用, Katadeの方法による)

【0010】実験2 (動物試験)

① 方法

ICR系雄マウス(6週令)30匹を2群に分け、20%分離大豆蛋白質(SPI; フジプロR[®])食あるいは18%SPIに前例で得た濃縮ホエイ粉末2%を含む食餌を全期間与えた。全ての食餌には、大豆油5%、ミネラル混合物5%(オリエンタル酵母社製)、ビタミン混合物1%(オリエンタル酵母社製)、セルロース2%及びDL-メチオニン0.4%を含有させ、残余は炭水化物(α -トウモロコシ澱粉:砂糖=2:1)とした。

【0011】実験食1週間目に動物の背中の毛を剃り、約半数のマウスにはそこに初発因子である7, 12-ジメチルベンゾアントラセンのアセトン溶液(100 μ g/0.1ml)を塗布した。該塗布部位の毛は、その後、2週間毎に缺で剪除した。なお、マウスは1ケージに3匹飼育した。体重及び食物摂取量を毎週測定した。

【0012】実験群のマウスには、初発因子塗布1週間

後からプロモーターであるフォルボール-12-ミリスチート-13-アセイト (TPA) のアセトン溶液 (2.5 μ g/0.1ml) を実験の全期間に亘り、各週2回塗布し続けた。毎週直径1mm ϕ 以上の腫瘍について数と体積を測定した。腫瘍の体積は、ノギスを用いて縦(a)、横(b)、高さ(c)を測定し、 $a \times b \times c \pi / 6$ の計算式に基づいて計算した。

【0013】② 結果及び考察

図1に飼育第14週における体重と食物摂取量を示した。SPI群及びホエイ群の間には、体重及び食物摂取量の何れにも有意差は見られなかった。

【0014】図2に初発因子塗布後14週目の腫瘍マウスの割合を示した。SPI群及びホエイ群の割合はそれぞれ80%及び47%で、ホエイ群で有意に低かった。

【0015】図3に担癌マウス1匹あたりの腫瘍の個数を示した。SPI群及びホエイ群でそれぞれ4.7個及び1.6個で、ホエイ群が有意に低かった。

【0016】図4に担癌マウスの腫瘍の体積を示した。SPI群及びホエイ群の値はそれぞれ50及び8mm³で、ホエイ群で有意に小さかった。

【0017】③ 考察

本実験の結果は、濃縮ホエイ粉末を食餌に添加することにより、化学発癌剤を塗布したマウスの皮膚癌が顕著に抑制されることを示している。本実験から導かれた特筆すべき知見は、試験動物の食物摂取量や成長(体重増加)を損なわない程度の少量の大豆ホエイ画分の投与でも、十分な皮膚癌の発癌抑制作用が見られたことである。従って、これを少量づつ持続的に摂取することにより、皮膚癌乃至その前癌状態の発生を抑制又は抑止することができよう。因に、皮膚癌の発生と照射紫外線量との間には密接な相関が認められており、メタンガス等、人為的には制御不能な要因によるオゾン層の破壊進行に伴い、将来深刻な健康問題と化するであろうことが予測されるから、大豆ホエイ画分を抗皮膚癌剤乃至抗皮膚癌性機能食品として利用することは、他方産業廃棄物の減量とも関連する一石二鳥の名案となる。

【0018】(1) 大豆ホエイ画分

本発明において、“大豆ホエイ画分”というのは、原則として脱脂大豆などの濃縮大豆蛋白原料を、水又はアルカリ性水で抽出した主としてグリシニンからなる抽出物を、等電点(pH約4.5)付近に変じることにより析出した沈澱を除いた上清を意味するが、夾雑する低分子物質

(主として塩類、単糖及び少糖類等)を除去したものであることが好ましい。限外濾過膜による濾過は、比較的簡単に脱塩、脱糖のみならず脱水、濃縮の目的を達成できるので、発明目的上有利である。濾過膜の性能としては限界分子量1~4万程度のものを選べばよい。

【0019】以上の大豆蛋白からの大豆ホエイ画分の分離及び精製操作においては、トリプシンインヒビターの分解を防止するため、成るべく加熱を避けることが望ま

しい。但し水溶液状態では保存性がないので、噴霧乾燥、凍結乾燥などの緩和な乾燥手段により脱水状態として保存すべきである。

【0020】(2) 投与形態

本発明に係る抗皮膚癌剤は、薬剤として単独で若しくは他の薬剤や賦形剤と混合して、又は食品として任意の食品中に配合して投与される。好適な薬剤の剤型は錠剤又は顆粒の形態であるが、その他、水剤、エリキサー、シロップなどの液剤の形にしてもよい。薬剤とする場合、各種のビタミン、ミネラル等の副栄養素を共存させるのが好ましく、特にチアミン、リボフラビン、ニコチン酸アミド、アデロキシン、パントテン酸、葉酸などのビタミンB類、ビタミンC、ビタミンE、グルタチオンなどのビタミン類乃至その関連物質、及びカルシウム、鉄、リンなどのミネラルの水溶性塩類は、栄養的にも配合が好ましい成分である。

【0021】また食品として配合する場合は、穀粉、澱粉等の炭水化物、大豆蛋白、肉類等の蛋白素材及び/又は油脂類と共に、菓子類、パン類、麺類、米飯、調味料、香辛料、乳製品、惣菜などに配合できる。栄養成分の消化・吸収を阻害しないため、配合量は食品中の全蛋白の10%を超えないことが望ましい。散剤又は顆粒剤の形態は、発明剤を食品素材中に配合するのに便利である。この場合、例えばグルテリン、ゼイン又はホルディンの如きプロラミン蛋白からなる消化性皮膚膜によって大豆ホエイ画分の表面を被覆しておくことが該画分の吸湿性を低減すると共に、該画分の不快な味をマスクするのに有利である。因に、このようなコーティング処理は、錠剤化工程における顆粒の被覆にも適用できる。

【0022】

【作用】本発明剤の有効成分と考えられるトリプシンインヒビターは、対蛋白当たり少量の摂取では栄養吸収を余り阻害することなしに、経口的に皮膚癌の発生を抑制する作用がある。このため、本剤を健康食品的に日々服用し又は食品素材若しくは完成食品中に添加することによって、皮膚癌の発生を未然に防止できる。

【0023】

【実施例】

実施例1

ゼラチン25重量部(以下同様)、ステアリン酸50部、ペクチン10部、乳糖400部、バレイジョ澱粉515部、チアミン10部、L-アスコルビン酸100部、グリセロリン酸カルシウム100部及び実験1の濃縮ホエイ粉末300部を湿式法により整粒後、打錠機を用いて1錠当たり500mgの裸錠に製錠した。

【0024】以上の裸錠を糖衣機中に容れ、回転させながらシェラック/エタノール溶液で下掛けした後、常法に従ってアラビアゴム及び二酸化チタンを含む白糖シロップによる本掛け及びワックスによるポリッシングを行い、抗皮膚癌作用及び栄養強化作用を有する健康食品の

糖衣錠剤を得た。

【0025】実施例2

市販のヨーグルト味ドリンクベース100 gに実験1で得た濃縮ホエイ粉末を2%の割合で混ぜて大豆ホエイ画分入りドリンクベースを得た。このドリンクベースを牛乳に対し適宜の混合すると、ヨーグルト風味を有する美味な健康飲料が得られる。

【0026】実施例3

実験1の大豆ホエイ画分100部にグリセロリン酸カルシウム10部及び澱粉90部を加え、乾燥気流中緊密に混合した。これを流動層造粒乾燥機内に入れ、別途調製したゼインの70%エタノール溶液を多数回に分けて散布、乾燥する操作を繰り返し、最後に溶媒が揮散し終わる迄コーティング処理した後、20メッシュ通、80メッシュ不通の粒度品を分級して集めた。

【0027】以上の顆粒状製品は、吸湿し難く、かつ不快な味や臭気を有しないから、パン、ケーキ、ビスケット等の穀類加工食品の素材、てんぷら用衣液、各種ルー

の素材、ハンバーグ、ソーセージ等の加工肉製品用バインダーなどの成分として日常的に摂取するのに適し、皮膚癌の予防のみならずカルシウム分の補給にも役立つ。

【0028】

【発明の効果】以上説明した通り、本発明は従来産業廃棄物視されていた大豆ホエイを抗皮膚癌性医薬乃至健康食品として有効利用する用途を開発し得たことにより、大豆蛋白製造産業の発展及び健康の保持に貢献しうる。

【図面の簡単な説明】

【図1】飼育第14週における体重と食物摂取量の関係を示すグラフ

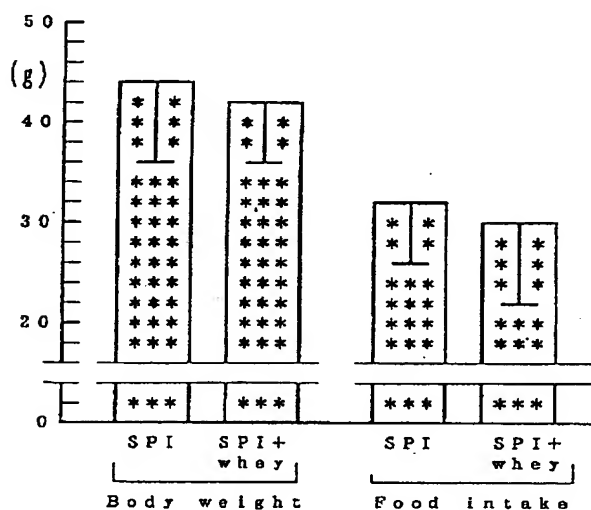
【図2】初発因子塗布後14週目の腫瘍マウスの割合を示すグラフ

【図3】担癌マウス1匹あたりの腫瘍の個数を示すグラフ

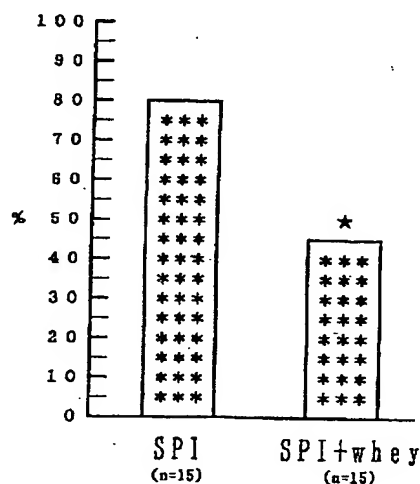
【図4】担癌マウスの腫瘍の体積を示すグラフ

(以上の各グラフは、対照動物との対比において描画されている。)

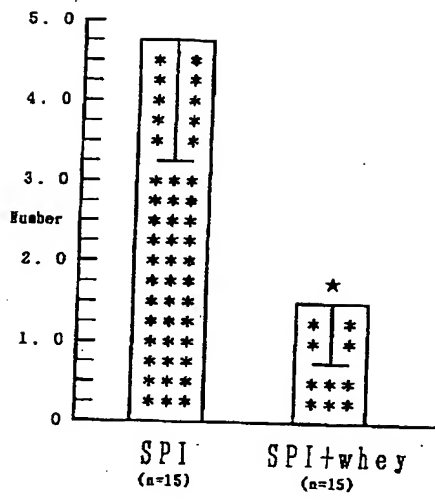
【図1】



【図2】



【図3】



【図4】

